



## Risikovurdering af læskedrik tilsat aminosyrer

**Poulsen, Morten; Christensen, Tue**

*Publication date:*  
2018

*Document Version*  
Publisher's PDF, also known as Version of record

[Link back to DTU Orbit](#)

*Citation (APA):*  
Poulsen, M., & Christensen, T., (2018). *Risikovurdering af læskedrik tilsat aminosyrer*, No. 18/07067, 6 p., Jun 18, 2018.

---

### General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

## Risikovurdering af læskedrikken "Produkt 2"

### Opdrag

DTU Fødevareinstituttet er af Fødevarestyrelsen, Kemi og Fødevarekvalitet, blevet bedt om at foretage en risikovurdering af tilsætningen af aminosyrer til læskedrikken "Produkt 2".

Fødevarestyrelsen ønsker, at beregningerne skal foretages ud fra følgende forhold:

- det antages, at de pågældende læskedrikke erstatter indtaget af lignende produkter i kosten (i dette tilfælde det samlede indtag af læskedrikke),
- DTU bedes tage udgangspunkt i et gennemsnitligt indtag af læskedrikke pr. dag for 95. percentilen.
- vurderingen skal omfatte alle aldersgrupper.
- DTU bedes i tilfælde af en negativ risikovurdering, redegøre nærmere for de negative fysiologiske effekter, som indtaget af fødevaren kan medføre.

### Indhold af aminosyrer i Produkt 2 pr. 100 ml

- |                  |         |
|------------------|---------|
| • L-Leucin       | 1100 mg |
| • L-Phenylalanin | 530 mg  |
| • L-Methionin    | 300 mg  |
| • L-Lysin        | 860 mg  |
| • L-Threonin     | 480 mg  |
| • L-Isoleucin    | 550 mg  |
| • L-Valin        | 680 mg  |
| • L-Histidin     | 290 mg  |
| • L-Tryptophan   | 140 mg  |

## Konklusion

De ansøgte tilsætninger af aminosyrer til læskedrikken "Produkt 2" fører til et meget højt indtag af aminosyrer. For de forgrenede aminosyrer (L-isoleucin, L-leucin og L-valin) er der i humane forsøg set øget plasmakonzentration af insulin og fedtsyrer, samt ændringer i koncentrationen af andre aminosyrer. Dette er set ved indtag fra 5 g per dag. Det vurderes derfor at niveauet af L-isoleucin, L-leucin og L-valin i Produkt 2 ved et P95-indtag for 10-17 årige på over 20 g/dag vil udgøre et sundhedsmæssigt problem. Desuden kan det ikke udelukkes at niveauet af L-methionin i Produkt 2 vil føre til et øget niveau af plasma-homocystein, som er associeret med forøget risiko for udviklingen af hjerte-kar sygdom.

## Baggrund

Det antages, at den pågældende fødevarer, som ønskes beriget, erstatter indtaget af lignende produkter i kosten. I forbindelse med vurderingen er det til beregningen antaget, at indtaget af læskedrikken "Produkt 2" vil svare til det samlede indtag af læskedrikke. For at beskytte storforbrugere af disse fødevarer, regnes der med en 95. percentil for indtag af disse (P95)

## Vurdering

Indtaget af læskedrik er angivet i Tabel 1

Tabel 1. indtag af læskedrikke pr. dag i de respektive aldersgrupper

	4-9 år	10-17 år	18-75 år	Alle
95 percentilen	543 ml	861 ml	825 ml	794 ml
Gennemsnit	192 ml	295 ml	206 ml	216 ml

Af tabel 2 ses det samlede estimerede indtag af aminosyrer via produktet for 95 percentilen.

Tabel 2. Estimeret indtag\* (mg) af de individuelle aminosyrer for 95 percentilen i de respektive aldersgrupper.

Aminosyre	Mg per 100 ml af Produkt 2	4-9 år	10 -17 år	18 -75 år
L-leucin	1100	5973	9470	9075
L-isoleucin	550	2986	4735	4537
L-valin	680	3692	5855	5610
Total forgrenede aminosyrer		12651	20060	19222
L-phenylalanin	530	2878	4563	4372
L-methionin	300	1629	2583	2475
L-lysin	860	4669	7405	7095
L-threonin	480	2606	4133	3960
L-histidin	290	1575	2497	2392
L-tryptofan	140	760	1205	1155

Indtogsdata stammer fra de nationale undersøgelser af danskernes kost, hhv. *Danskernes Kostvaner, Spæd- og Småbørn*,

2014-15 og Danskernes kostvaner 2011-13, Hovedresultater, DTU Fødevareinstituttet). \*\* Inkluderer kun indtag fra kost og kosttilskud.

### L-leucin, L-isoleucin og L-valin

L-leucin, L-isoleucin og L-valin er alle essentielle aminosyrer og skal derfor tilføres via kosten. De nævnte aminosyrer er forgrenede såkaldte "branched chained amino acids"

L-leucin er en  $\alpha$ -aminosyre, og den mest almindeligt forekommende aminosyre i proteiner. Den findes i en L- og en D-form, hvoraf det kun er L-formen der findes naturligt.

L-isoleucin er en af de 20 aminosyrer som findes i næsten alle proteiner. Isoleucin er en isomer af aminosyren leucin, de har identisk grundstofsammensætning, men forskellig opbygning, hvilket resulterer i lidt forskellige fysiologiske egenskaber. L-valin er en  $\alpha$ -aminosyre og findes i næsten alle proteiner. Den findes i to isomerer, en L- og en D-form, hvoraf det kun er L-formen der findes naturligt.

Det er kun udført få toksikologiske undersøgelser af de forgrenede aminosyrer. For L-valin er der blevet sat et No-Observed Adverse Effect Level (NOAEL) på 628 og 666 mg/legemsvægt/dag for hhv. han- og hunrotter. Det antages i denne vurdering at en tilsvarende NOAEL gælder for L-isoleucin, L-leucin og den samlede mængde af de tre aminosyrer.

I en række kliniske forsøg har idrætsudøvere fået op til ca. 10 g/person/dag af de forgrenede aminosyrer uden at der er rapporteret om skadelige virkninger. Forsøgene har dog heller ikke været designet til at opdage bivirkninger.

I et mindre forsøg fik 5 unge mennesker 5 g af de forgrenede aminosyrer i følgende blandingsforhold 1:2.3:1.2 af hhv. isoleucin, leucin og valin. Etter 3 timer målttes en tendens til reduceret koncentration af methionin, tyrosin, tryptofan og fenyilalanin. Derudover blev der set øget koncentration af insulin og frie fedtsyrer i plasma, men ingen påvirkning af glukose eller urea koncentrationer (Norsk rapport - Risikogruppering av aminosyrer).

Den aldersgruppe, som har det højeste daglige indtag af læskedrik er de 10-17 årige. Her er det daglige gennemsnitlige indtag på 295 ml og P95 indtaget 861 ml. Det betyder, at der ved et gennemsnitligt indtag af produkt 2 samlet indtages 6873 mg/person/dag af L-leucin, L-isoleucin og L-valin. For Produkt 2 er det daglige samlede indtag (P95) af L-leucin, L-isoleucin og L-valin 20060 mg/person/dag. Et gennemsnitligt indtag på 6873 mg forgrenede aminosyrer svarer til ca. 137 mg/kg legemsvægt/dag for en person på 50 kg (skønnet vægt for aldersgruppen 10-17 år). Sammenlignet med et NOAEL i dyreforsøg på 628 mg/kg legemsvægt/dag giver det en sikkerhedsmargen på lidt over 4. Ved et P95 indtag af læskedrikken er sikkerhedsmargen tæt på 1. Til disse marginer skal yderligere påføres usikkerhedsfaktorer. Aldersgruppen 4-9 år har et mindre indtag af læskedrikke end gruppen af 10-17 årige, men pga. deres lavere legemsvægt er deres indtag per kg legemsvægt en anelse større. Det fører til en sikkerhedsmargen på 6 for de personer, som har et gennemsnitligt indtag af læskedrik. Konklusionen for denne aldersgruppe er derfor den samme, som for de 10-17 årige. Disse sikkerhedsmarginer vurderes ikke som tilstrækkelige. Desuden er der i mindre humane forsøg rapporteret om ændringer af biomarkører, der kan føre til skadelige sundhedseffekter. Jf. øget plasmakoncentration af insulin og fedtsyrer, samt ændringer i koncentrationen af andre aminosyrer. Dette er set ved indtag fra 5 g per dag af de forgrenede aminosyrer. Det vurderes derfor at niveauet af L-isoleucin, L-leucin og L-valin i Produkt 2 vil udgøre et sundhedsmæssigt problem.

### L-methionin, L-histidin og L-tryptofan

De Norske myndigheder har vurderet omkring 30 aminosyrer og aminosyreforbindelser, og efterfølgende placeret dem i tre grupper i forhold til, hvor stor potentiel risiko der er ved et højt indtag. De tre aminosyrer L-methionin, L-histidin og L-tryptofan er som de eneste placeret i gruppen Høj Risiko.

L-tryptofan er i Høj Risiko gruppen pga. en evt. sammenhæng mellem brugen af tryptophan-tilskud og udviklingen af EMS (eosinophilia myalgia syndrome). Det har senere vist sig at det ikke skyldtes tryptophan, men en forurening der opstod i den anvendte produktionsproces. L-Tryptophan er en essentiel aminosyre. Behovet for tryptophan er for voksne estimeret til at være ca. 3,5-5 mg /kg legemsvægt /dag. Der er lavet få toksikologiske undersøgelser, men en del humane forsøg. For en 10-17 årig er P95-indtaget 1205 mg/person/dag. Et indtag i den størrelsesorden menes ikke at have skadelige virkning.

L-histidin er en essentiel aminosyre. Behovet for L-histidin for voksne er estimeret til at være ca. 10 mg /kg legemsvægt /dag. Der er dog usikkerhed forbundet med dette tal, da mangelsymptomer først viser sig efter lang tid med et lavt indhold af L-histidin i kosten. Der er lavet få toksikologiske undersøgelser med L-histidin. Der er udført et 90-dages og kronisk rotteforsøg med L-histidin monochlorid der viser, at den maksimalt tolerable dosis er lidt over 1 g L-histidin / kg legemsvægt / dag. For en 10-17 årig er P95-indtaget 2497 mg/person/dag svarende til 50 mg/kg legemsvægt/dag for en person på 50 kg. Indtaget af L-histidin via produkt 2 er derved en faktor 20 lavere end den maksimalt tolerable dosis på ca. 1 g/kg legemsvægt/dag set i dyreforsøg. L-histidin er anbragt i Høj Risiko gruppen pga. potentielle skader på øjnene set i humane forsøg ved meget høje doser. I dette forsøg blev der ved 4 g histidin/person/dag rapporteret om hovedpine, træthed og opkast. Det kan derfor ikke udelukkes at niveauet af L-histidin i Produkt 2 vil føre til ovenstående bivirkninger.

L-methionin er en essentiel svovlholdig aminosyre, som findes i en række almindelige fødevarer. I humane forsøg har doser på 100 mg/kg legemsvægt/dag ført til øgning i plasmaniveauet af homocystein. Øget niveau af plasma-homocystein er associeret med forøget risiko for hjerte-kar sygdom. For en 10-17 årig er P95-indtaget 2583 mg/dag svarende til ca. 50 mg/kg legemsvægt/dag. Det kan derfor ikke udelukkes at niveauet af L-histidin i Produkt 2 vil føre til øget niveau af plasma-homocystein, som er associeret med forøget risiko for hjerte-kar sygdom.

### L-phenylalanin

L-phenylalanin er en essentiel aminosyrer og kan findes i mange fødevarer. En meget lille del af befolkningen kan ikke nedbryde phenylalanin fuldstændigt, hvilket kan medføre alvorlige skader. Denne lidelse hedder phenylketonuri (PKU), og personer der har den er på en specielkost, hvor der ikke indgår phenylalaninholdige fødevarer. Der findes mærkningsregler som tager hånd om dette.

Der findes meget få toksikologiske undersøgelser om L-phenylalanin. P95-indtaget på 4563 mg/dag for en 10-17 årig er ikke rapporteret til at føre til sundhedsskadelige konsekvenser på trods af at det ligger betydeligt over det daglige behov for L-phenylalanin.

### L-lysin

L-lysin er en essentiel aminosyre der især findes i animalsk protein. L-lysin findes naturligt i mange fødevarer. Toksikologiske undersøgelser tyder på lav toksicitet af L-lysin. I et mindre rotteforsøg blev der dog set patologiske forandringer i nyrerne ved et indtag på 600 mg/rotte/dag. Den norske rapport vurderer at et indtag på 3 g L-lysin (i kombination med arginin) er sikkert. P95-indtaget hos en 10-17 årig er 7405 mg/dag.

### L-threonin

L-threonin er en ikke-essential aminosyre. Der findes stort set ingen dyre- eller humanforsøg til at vurdere sikkerheden af L-threonin. L-threonin-behovet hos børn er ca. 30 mg/kg legemsvægt/dag og for voksne er det 7 mg/kg legemsvægt/dag. P95-indtaget for en 10-17 årig er 4133 mg/dag svarende til 83 mg/kg legemsvægt/dag. Det er ikke muligt at vurdere om det udgør en sundhedsmæssig risiko.

### **Diskussion**

Indholdet af aminosyrer i Produkt 2 er meget højt og ligger for stort set alle 9 aminosyrer over det niveau, der tidligere er ansøgt om og det som er behovet hos mennesker. I denne vurdering er de enkelte aminosyrer vurderet hver for sig med undtagelse af de forgrenede. Det er sandsynligt, at der også vil være en samspilseffekt ved et stort indtag af mange forskellige aminosyrer. Dette er dog aldrig undersøgt eksperimentelt. I vurderingen af de forskellige aminosyrer er der set meget lave sikkerhedsmarginer (ned til 1). Det skal understeges at der i udregningen af disse sikkerhedsmarginer ikke er tilføjet nogle usikkerhedsfaktorer, som skal tage højde for forskellen mellem dyr og mennesker og for forskellen mellem mennesker. I de tilfælde, hvor sikkerhedsmargen er under f.eks. 5 er det sandsynligt at følsomme personer vil opleve effekter/bivirkninger.

L-isoleucin, L-leucin og L-valin er forgrenede aminosyrer og vurderes oftest samlet. I humane forsøg med disse er der set øget plasmakoncentration af insulin og fedtsyrer, samt ændringer i koncentrationen af andre aminosyrer. Dette er set ved indtag fra 5 g per dag af de forgrenede aminosyrer. Det vurderes derfor at niveauet af L-isoleucin, L-leucin og L-valin i Produkt 2 ved et P95-indtag for 10-17 årige på over 20 g/dag vil udgøre et sundhedsmæssigt problem.

L-methionin (100 mg/kg legemsvægt/dag) har i humane forsøg ført til øgning i plasmaniveauet af homocystein. Øget niveau af plasma-homocystein er associeret med forøget risiko for hjerte-kar sygdom. For en 10-17 årig er P95-indtaget ca. 50 mg/kg legemsvægt/dag. Det kan derfor ikke udelukkes at niveauet af L-methionin i Produkt 2 vil føre til øget niveau af plasma-homocystein, som er associeret med forøget risiko for hjerte-kar sygdom.

For de øvrige aminosyrer er indtaget via Produkt 2 meget højt, men der er ingen referencer til at det kunne udgøre et sundhedsmæssigt problem.

### **Benyttet litteratur**

VKM (2011) Risikovurdering av aminosyrer. Norwegian Scientific Committee for Food Safety. ISBN 978-82-8259-031-0.

Fernstroem, JD (2012) Effects and side effects associated with the non-nutritional use of tryptophan by humans. *The Journal of Nutrition*, 142, 2236S-2244S.

Hiratsuka et al. (2014) Time-dependent effects of L-tryptophan administration on urinary excretion of L-tryptophan metabolites. *J Nutritional science and vitaminology* 60 (4), 255-260.

Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to L-tryptophan and maintenance of normal sleep (ID 596, 1671), enhancement of mood (ID 596), contribution to normal cognitive function (ID 596), and contribution to the maintenance or achievement of a normal body weight (ID 604) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 *The EFSA Journal* 2011;9(4):2073.

Opinion on the safety and the bioavailability of L-histidine monochloride monohydrate for salmonids. *The EFSA Journal* (2005), 195,1-10.

EFSA. Scientific Opinion on DL-methionine, DL-methionine sodium salt, the hydroxy analogue of methionine and the calcium salt of methionine hydroxy analogue in all animal species; on the isopropyl ester of methionine hydroxy analogue and DL-methionine technically pure protected with copolymer vinylpyridine/styrene in dairy cows; and on DL-methionine technically pure protected with ethylcellulose in ruminants. *The EFSA Journal* 2012;10(3):2623.

EFSA (2013) Scientific opinion on the safety and efficacy of concentrated liquid L-lysine (base)....., *EFSA Journal* 2013;11(10):3365.

Pedersen, A.N. *et al.*, (2015) Danskernes kostvaner 2011-13. Hovedresultater. DTU Fødevareinstituttet.